Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität Würzburg
Direktor: Prof. Dr. med. H. F r a n k e

# DER EINFLUSS VON TEMPERATUR UND VERSCHIEDENEN ANDEREN FAKTOREN AUF DIE SPALTUNG VON PHENOLPHTHALEINDIBUTYRAT DURCH DUODENALSAFT

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Karl Erich Einsiedel
aus Würzburg

Würzburg 1956

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543517_0032

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität Würzburg
Direktor: Prof. Dr. med. H. F r a n k e

# DER EINFLUSS VON TEMPERATUR UND VERSCHIEDENEN ANDEREN FAKTOREN AUF DIE SPALTUNG VON PHENOLPHTHALEINDIBUTYRAT DURCH DUODENALSAFT

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius - Maximilians - Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
vorgelegt von

Karl Erich Einsiedel
aus Würzburg

Tag der mündl. Prüfung:
2. Feb. 1956

Würzburg 1956

Referent: Professor Dr. med. H. F r a n k e

R.UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg

Im Gedenken an meinen verstorbenen Vater.

Gewidmet meiner Mutter.

# DER EINFLUSS VON TEMPERATUR UND VERSCHIEDENEN ANDEREN FAKTOREN AUF DIE SPALTUNG VON PHENOLPHTHALEINDIBUTYRAT DURCH DUODENALSAFT

Für die Beurteilung der Pankreasfunktion spielt im Rahmen der Fermentuntersuchungen auch die Lipase des Duodenalsafts eine gewisse Rolle. So empfehlen zum Beispiel in letzter Zeit PRATT und NOTHMAN die Bestimmung von Volumen, Konzentration des Bikarbonats, Gesamtalkalität, Konzentration und Gesamtmenge an Diastase, Lipase, Trypsin, Phosphatase und Bilirubin des Duodenalsafts nach Sekretinverabreichung. Die Lipase des Duodenalsafts mißt man im allgemeinen entweder stalagmometrisch durch Veränderung der Oberflächenspannung bei der Tributyrinspaltung oder titrimetrisch durch Bestimmung der freiwerdenden Säuren bei der Spaltung von Triolein oder Tributyrin, manchmal auch von Estern einwertiger Alkohole, wie etwa Methyl- oder Äthylbutyrat. Mit diesem Verfahren nähert man sich bereits der Erfassung der Esterase als solcher, da diese als Oberbegriff alle Fermente umfaßt, welche Ester aus organischen Säuren und Alkoholen spalten. Da bei der titrimetrischen Bestimmung der Esterspaltung allerhand methodische Unzulänglichkeiten auftreten, wurde versucht, auch kolorimetrische Methoden heranzuziehen. Man wählt dabei als Substrat Ester, deren Alkoholkomponente nach der fermentativen Spaltung empfindliche Farbreaktionen liefert. In Betracht kämen hier zum Beispiel Ester von fluoreszierenden Alkoholen, Indoxyllaktat (Blaufärbung des Indigo), p-Nitrophenolkarbonsäureester, Naphthyllaurat und andere.

Von PURR wurde zur Bestimmung der Esterasewirkung in Lebensmitteln, Geweben und Mikroorganismen das Phenolphthaleindibutyrat empfohlen, welches von RUPPERT für klinische Zwecke aufgegriffen wurde. Dieses Substrat eignet sich ausgezeichnet zur Esterasebestimmung in Körperflüssigkeiten und Geweben, wenn man einige Kautelen - vor allem Einhaltung einer niedrigen Eiweißkonzentration in der Fermentlösung - genau beachtet.

Da RUPPERT Pankreasgewebe und Duodenalsaft bei der Spaltung von Phenolphthaleindibutyrat besonders aktiv fand, erschien es aussichtsreich, dieses Substrat zur Messung der Esterasewirkung im Duodenalsaft bei verschiedenen Pankreasfunktionsstörungen auszuwerten. Dabei wurde die im Folgenden zu beschreibende, von RUPPERT ausgearbeitete, Methodik benutzt.

## Methodik:

Um die unter gegebenen Versuchsbedingungen auftretende Eigenspaltung des Substrats eliminieren zu können, ist es notwendig, beim Kolorimetrieren die Extinktionsdifferenz zwischen Hauptwerten, die der Eigenspaltung und der fermentativen Spaltung unterworfen waren, und Leerwerten, welche ausschließlich die Eigenspaltung wiedergeben, zu bestimmen. Das Reaktionsgemisch wurde wie folgt angesetzt:

A. Hauptwerte:

a) 0,1 ccm Duodenalsaft (1:20 mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt und zentrifugiert) werden in Zentrifugengläsern mit

b) 1,8 ccm Borax-Phosphatpuffer ($p_H$ 6,5) versetzt und 5 Minuten im Thermostaten bei 37° C vorgewärmt. Dann werden

c) 0,1 ccm Substrat (50 mg Phenolphthaleindibutyrat in 10 ccm Methanol) zugegeben. Nach gutem Durchmischen der Suspension werden die Gläser genau 20 Minuten bei 37° C bebrütet. Danach wird

d) 1 ccm Serumpuffergemisch (0,2 ccm Serum in 10 ccm Borax-Phosphatpuffer) zugesetzt. Hierdurch entsteht bei dem Abstoppen der Fermentwirkung mittels

e) 1 ccm 20%iger Trichloressigsäure ein feinflockiger Proteinniederschlag, der die sehr kleinen Teilchen des unverbrauchten, suspendierten Substrats und andere Trübungsfaktoren adsorbiert. Nach 5 Minuten scharfen Zentrifugierens erhält man jetzt eine klare Flüssigkeit. Diese wird abdekantiert und 2 ccm davon in ein 10 ccm Meßkölbchen pipettiert. Nun wird mit

f) circa 1-n NaOH neutralisiert (bis zum ersten Mal nach Umschütteln eine schwache Rosafärbung bestehen bleibt) und dann mit

g) Glykokoll-Natronlauge-Puffer ($p_H$ 11,2) bis zur Marke aufgefüllt.

B. Leerwerte:

Sie sollen die unter den gewählten Versuchsbedingungen auftretende Eigenspaltung des Substrats aufweisen und müssen daher genau derselben Behandlung wie die Hauptwerte unterworfen werden und dieselben Inhaltsbestandteile enthalten. Um das Auftreten einer fermentativen Spaltung zu verhindern, wird lediglich die Fermentlösung (a) erst unmittelbar vor der Mischung (d) zugegeben

Nun erfolgt die Differenzmessung der Rotfärbung zwischen Haupt- und Leerwerten mit dem Stufenphotometer in 2 ccm Küvetten bei vorgesetztem Filter S 55 ( 550 mμ). An einer Eichkurve kann man dann die durch Esterasewirkung abgespaltene Menge Phenolphthalein ablesen und auf 100 ccm Duodenalsaft umrechnen.(Angabe in mg Phenolphthalein/200 ccm).

Um diese Methode für klinische Fragestellungen anwenden zu können, war zunächst der Einfluß verschiedener Faktoren auf die Spaltung von Phenolphthaleindibutyrat durch Duodenalsaft zu überprüfen.

Dabei ergab sich eine merkwürdige Beobachtung:

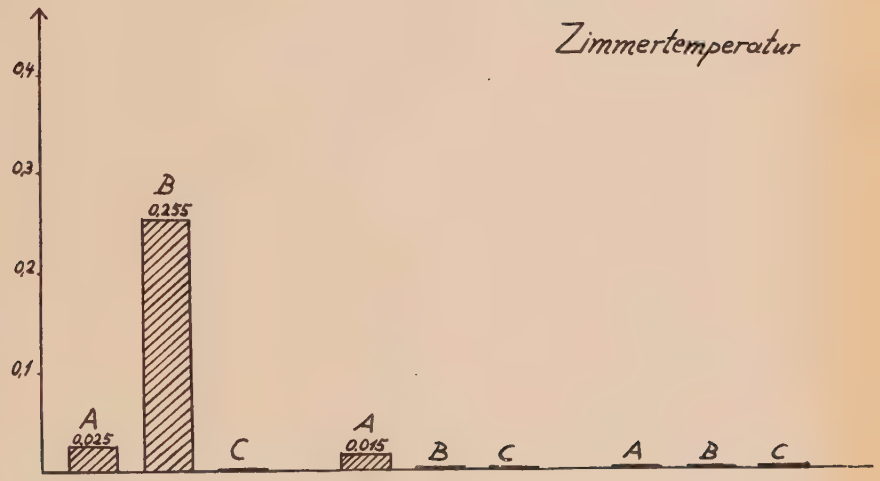
Die Phenolphthaleindibutyrat spaltende Aktivität des frisch gewonnenen Duodenalsafts änderte sich meist sehr rasch und uneinheitlich, sodaß kein Zeitpunkt festgestellt werden konnte, zu welchem man mit konstanten, reproduzierbaren Verhältnissen rechnen durfte. Auffallenderweise waren die Schwankungen in der Substratspaltung nicht nur dem Betrage, sondern auch der Richtung nach deutlich ausgeprägt. Einige Duodenalsäfte zeigten nach mehrstündigem Stehen bei Zimmertemperatur eine starke Herabsetzung der Substratspaltung, andere dagegen eine deutliche Erhöhung. Diese Veränderungen der Spaltung von Phenolphatelindibutyrat sind in den folgenden Beispielen graphisch dargestellt. Untersucht wurden nach der vorhin geschilderten Methode A-, B- und C-Galle und zwar gleich nach der Entnahme mittels Duodenalsonde, sowie nach 4-, 8- und teilweise 24-stündigem Stehen bei Zimmertemperatur und zum Vergleich bei Kühlschranktemperatur (+ 4° C).

Extinction
Fall 1
Zimmertemperatur
0,4
0,3
0,2
0,1
A
B 0,8
C 0,48
A
B 0,36
C 0,16
B 0,14
C 0,15
Kühlschrank
A
B 0,8
C 0,48
A
B 0,34
C 0,07
B 0,035
C 0,10
sofort
nach 4 Stunden
nach 8 Stunden

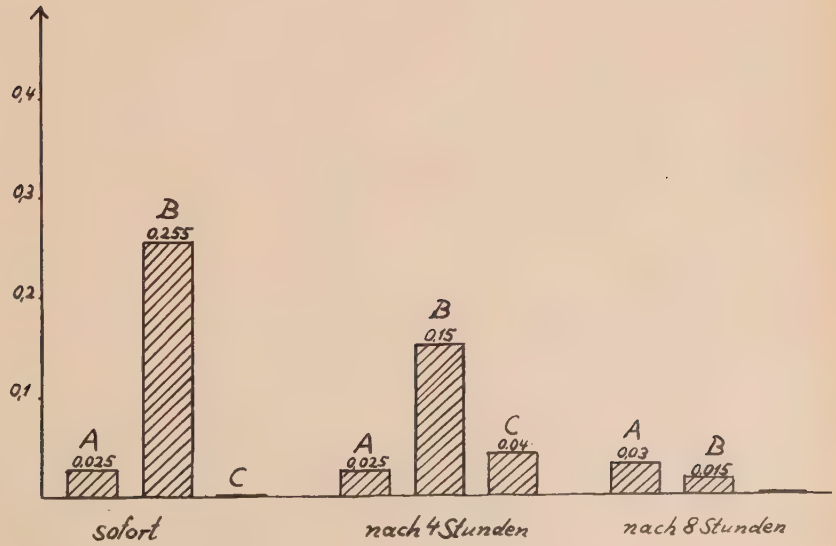
Extinction

Fall 2

Zimmertemperatur




Kühlschrank



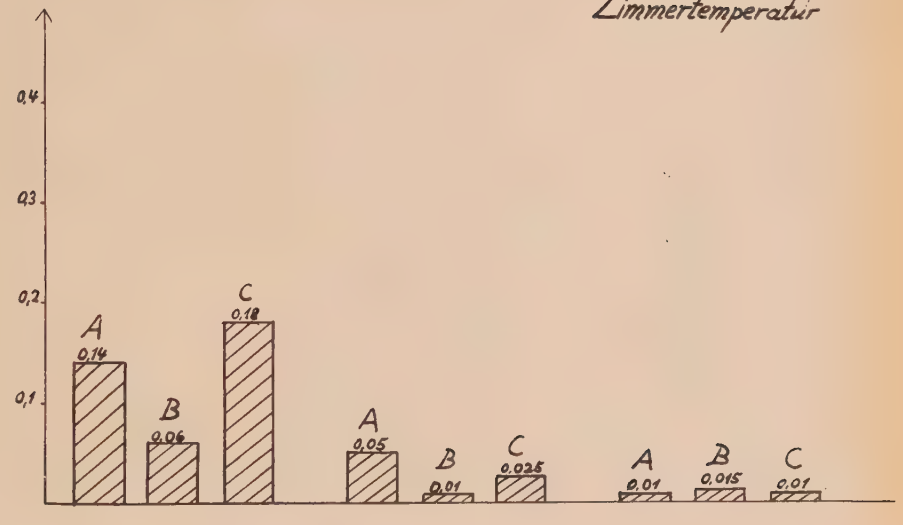
Extinction
Fall 3
Zimmertemperatur
0,4
0,3
0,2
0,1
A
0,09
B
0,23
C
0,15
A
0,015
B
0,075
0,175
A
B
C
0,015
A
B
C

Kühlschrank
0,4
0,3
0,2
0,1
A
0,09
B
0,23
C
0,15
A
0,035
B
0,075
C
0,105
A
0,01
B
0,10
C
0,125
A
B
0,075
C
0,10
sofort
nach 4 Stunden
nach 8 Stunden
nach 24 Stunden

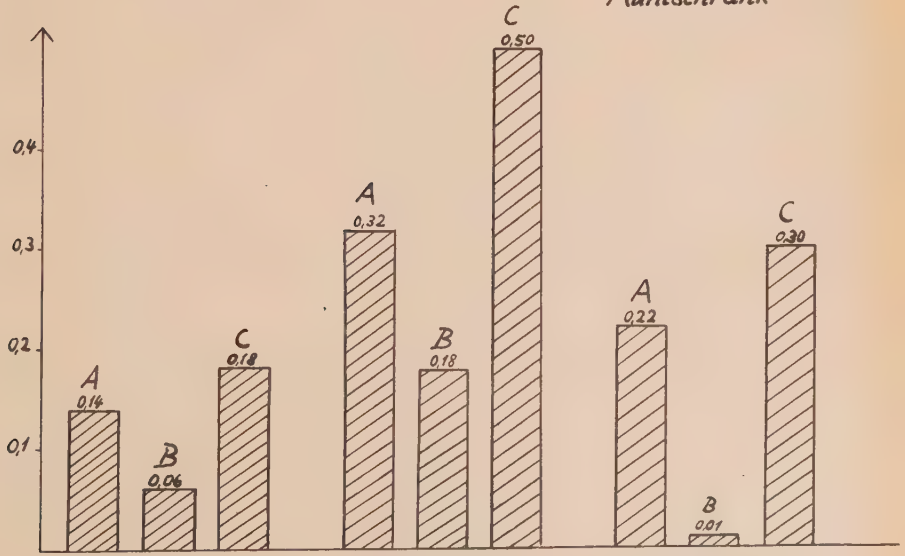
Extinction

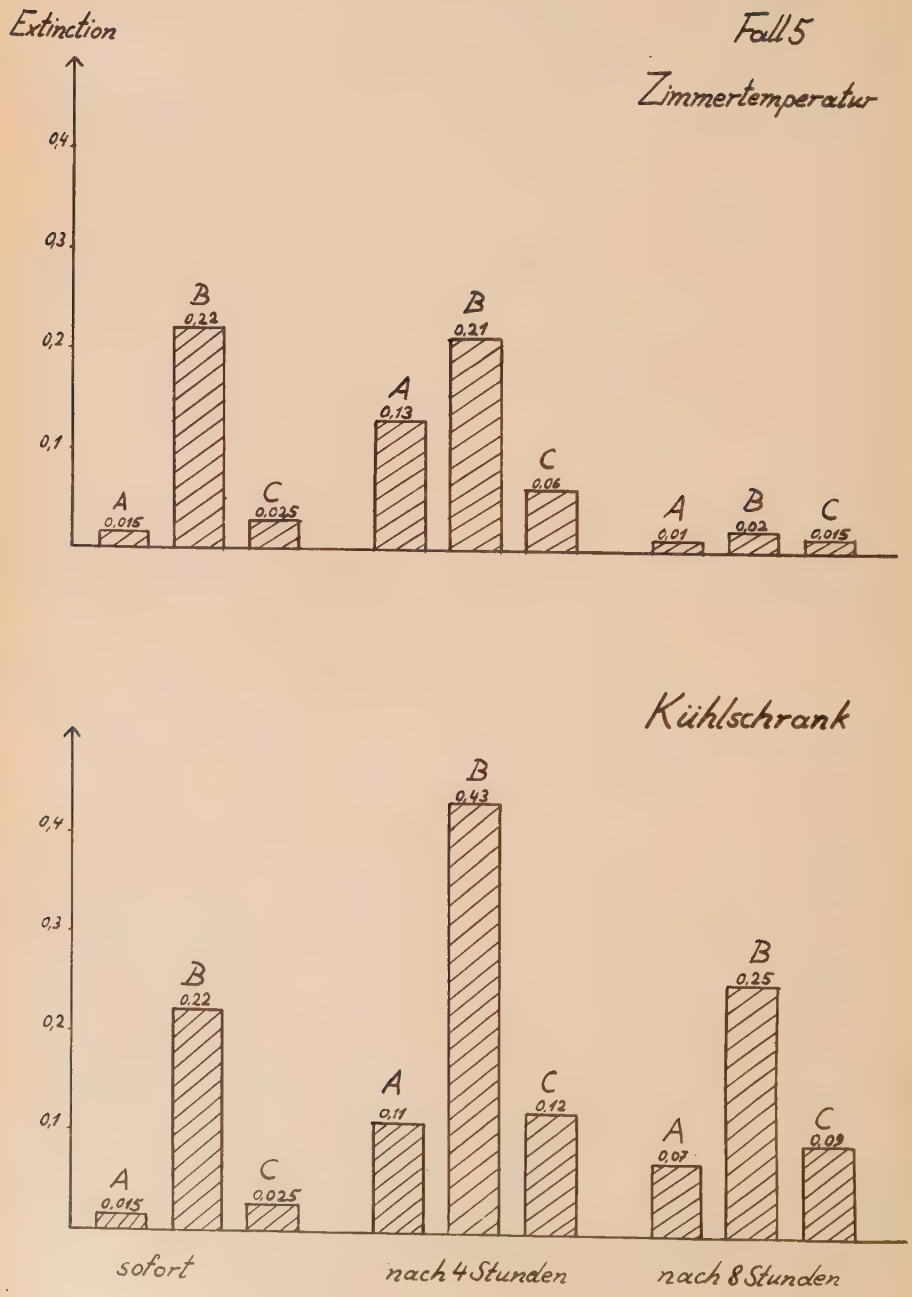
Fall 4

Zimmertemperatur

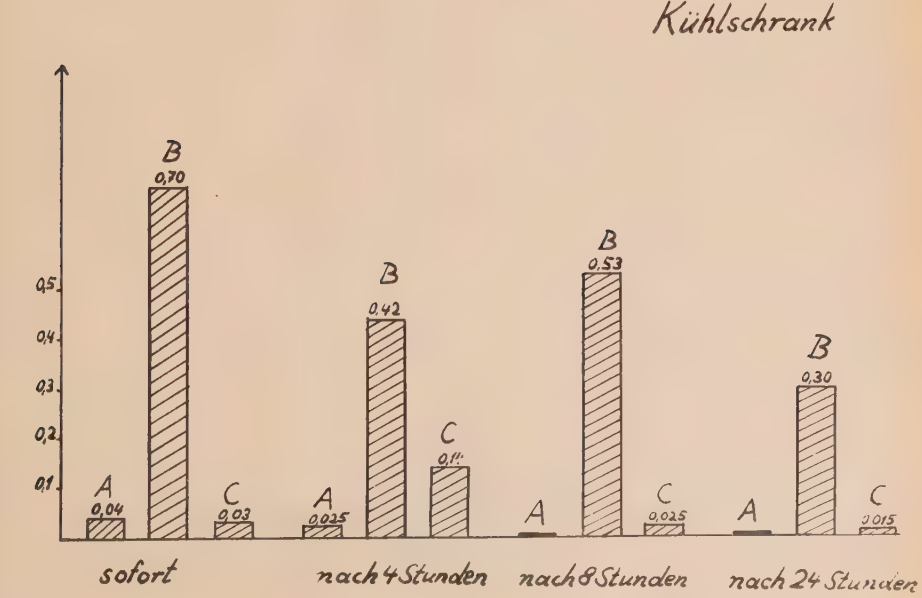



Kühlschrank



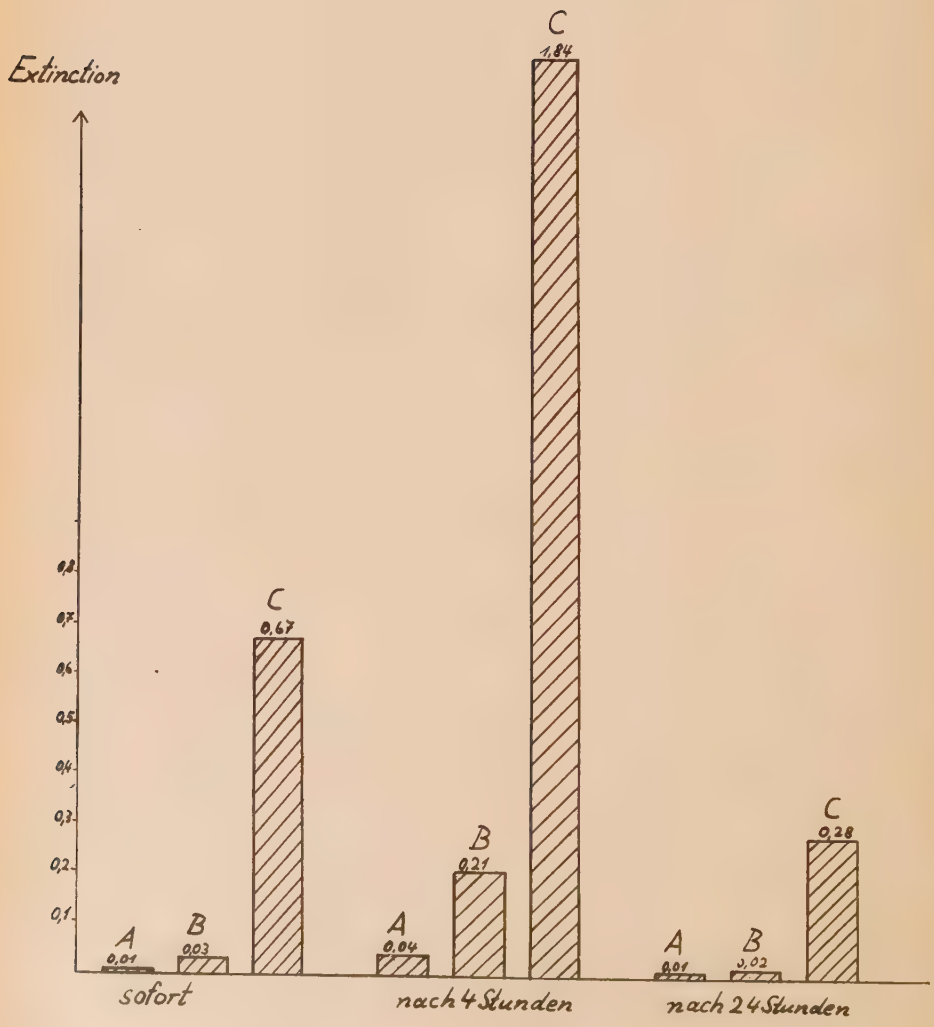

Extinction
Fall 5
Zimmertemperatur
0,4
0,3
0,2
0,1
A 0.015
B 0.22
C 0.025
A 0.13
B 0.21
C 0.06
A 0.01
B 0.02
C 0.015
Kühlschrank
0,4
0,3
0,2
0,1
A 0,015
B 0.22
C 0.025
A 0.11
B 0.43
C 0.12
A 0.07
B 0.25
C 0.09
sofort
nach 4 Stunden
nach 8 Stunden

Extinction
Fall 6
Zimmertemperatur
0,5
0,4
0,3
0,2
0,1
A 0,04
B 0,70
C 0,03
A 0,02
B 0,78
C 0,07
A
B 0,56
C 0,06
A
B 0,25
C 0,04


Kühlschrank
0,5
0,4
0,3
0,2
0,1
A 0,04
B 0,70
C 0,03
A 0,025
B 0,42
C 0,11
A
B 0,53
C 0,025
A
B 0,30
C 0,015
sofort
nach 4 Stunden
nach 8 Stunden
nach 24 Stunden

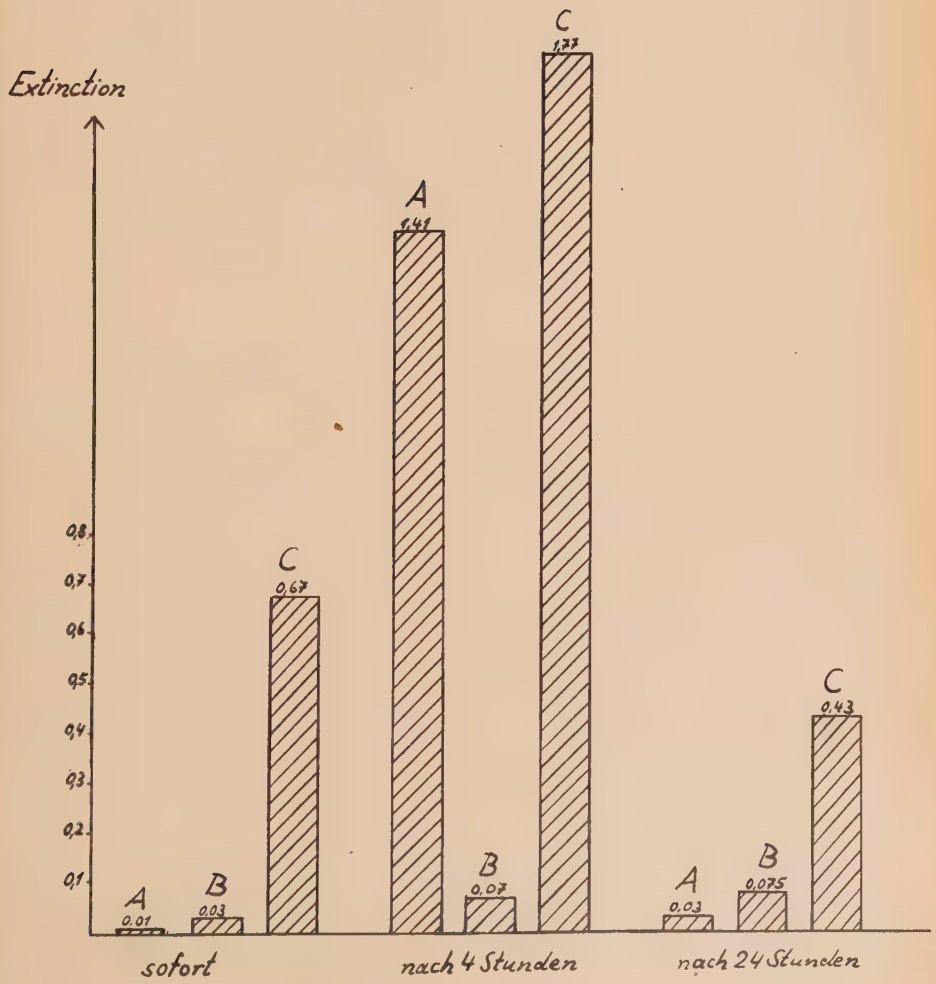
Fall 7

Zimmertemperatur



Fall 7

Kühlschrank



Die graphisch dargestellten Befunde zeigen zunächst, daß sich die Intensität der Spaltung von Phenolphthaleindibutyrat in der A-, B- und C-Galle, in Abhängigkeit vom Intervall zwischen Gewinnung des Duodenalsafts und Zeitpunkt der Untersuchung, stark ändert, ohne eine Gesetzmäßigkeit erkennen zu lassen. Während man die Ergebnisse von Fall 1 bis 3 nach den fermentchemischen Kenntnissen damit erklären könnte, daß sehr rasch Inaktivierungen der Esterase im Duodenalsaft eintreten, die auch bei Kühlschranktemperatur (+ 4° C nicht einzudämmen sind, zeigen die anderen dargestellten Fälle, daß bei Abständen von 4 bis 8 Stunden zwischen Entnahme und Bestimmung auch ganz erhebliche Aktivierungen eintreten können. Am krassesten zeigt dies Fall 7, bei welchem die Spaltung in der A-Galle innerhalb von 4 Stunden von 0,01 auf 1,4 (gemessen an der Extinktion des abgespaltenen Phenolphthaleins), das heißt auf das 1400fache, angestiegen ist. Auch diese Aktivierungen der Fermentwirkung, welche häufiger beobachtet wurden, ließen sich durch Kühlschranktemperatur weder verhindern noch einschränken.

Da zur Erklärung dieser Schwankungen in der Substratspaltung zunächst daran gedacht wurde, daß die proteolytische Aktivität des Duodenalsafts eine Rolle spielen könnte, wurde in Analogie zur Stabilisierung der Thrombokinase im flüssigen Medium versucht, durch hohe Konzentrationen von Harnstoff auch die Esterasewirkung zu stabilisieren.

Nachdem durch Modellversuche festgestellt worden war, daß Harnstoffkonzentrationen bis zu 15 % keinen signifikanten Einfluß auf die Spaltung des Phenolphthaleindibutyrats durch Duodenalsaft und wäßrige Suspension von Pankreasgewebe hatten, wurden Tests zur Bestimmung der Haltbarkeit der Esteraseaktivität beider Materialien im Zeitraum bis zu 5 Stunden nach Entnahme durch die Sonde, bzw. 12 Stunden nach Herstellung der Suspension gemacht. Trotz des Harnstoffzusatzes zeigte sich ein Schneller Abfall der Esterasewirkung.

Um zu klären, ob das Trypsin des Duodenalsafts durch seine proteolytische Eigenschaft die Schwankungen der Esterspaltung bedingen könnte, wurde mit Esterase aus Leberhomogenaten ein entsprechender Versuch angesetzt. Das Leberhomogenat schien des-

wegen für derartige Versuche besonders geeignet, weil sich seine Phenolphthaleindibutyrat spaltende Aktivität über längere Zeit auf annähernd gleicher Höhe hält.

Versuch:

1) Leberhomogenat mit gleichen Teilen 1 o/ooiger Trypsinlösung (in physiologischer Kochsalzlösung) versetzt.

2) Leberhomogenat mit gleichen Teilen physiologischer Kochsalzlösung versetzt.

Beide Ansätze wurden verschlossen bei 30° C gehalten und zu angegebener Zeit erfolgte entsprechend der oben beschriebenen Methode die Esterasebestimmung.

| | | E mit Trypsin | E ohne Trypsin |
|---|---|---|---|
| Beginn | $16^{30}$ Uhr | 0,48 | 0,505 |
| | $18^{00}$ Uhr | 0,495 | 0,465 |
| | $19^{30}$ Uhr | 0,530 | 0,535 |
| | $21^{00}$ Uhr | 0,505 | 0,485 |
| nächster Tag | $9^{00}$ Uhr | 0,485 | 0,470 |
| | $12^{15}$ Uhr | 0,480 | 0,500 |

Hieraus ergibt sich, daß ein Einfluß von Trypsin auf die Esterasewirkung der Leber mit Wahrscheinlichkeit abzulehnen ist.

Anschließend wurde der Einfluß von $Ca^{++}$ und $Mg^{++}$ geprüft. Dabei mußte der Puffer gewechselt werden, damit nicht das $Ca^{++}$ und $Mg^{++}$ als Phosphat während der Reaktion ausfielen. Es wurde mit Veronalpuffer vom $p_H 7$ gearbeitet.

Einfluß der Erdalkaliionen auf die Spaltung von Phenolphthaleindibutyrat durch die Esterase aus Lebergewebe und Duodenalsaft.

| | Extinktionswerte | | | |
|---|---|---|---|---|
| Fermentlösung: | Lebergewebsextrakt | Duodenalsaft | Lebergewebsextrakt | |
| ohne $CaCl_2$-Zusatz | 1,05 | 0,452 | ohne $MgCl_2$ | 0,64 |
| mit " " | | | mit " | |
| $10^{-2}$ mol. | 1,01 | 0,285 | $10^{-2}$ mol. | 0,625 |
| $10^{-4}$ mol. | 0,960 | 0,505 | $10^{-3}$ mol. | 0,505 |
| $10^{-5}$ mol. | 0,985 | 0,525 | $10^{-4}$ mol. | 0,595 |

Demnach hat $Ca^{++}$ keinen deutlichen Einfluß auf die esterspaltende Tätigkeit des Lebergewebsextrakts; $Mg^{++}$ senkt die Aktivität in Konzentrationen von $10^{-3}$ bis $10^{-4}$ molar nur um 5 bis 20 %. Dagegen wird die Esterspaltung im Duodenalsaft durch $CaCl_2$ in $10^{-2}$ molarer Konzentration deutlich gehemmt.

Einfluß von Taurin auf die Spaltung:

Taurin blieb ohne Einfluß auf die Spaltung von Phenolphthaleindibutyrat durch Duodenalsaft oder Extrakt von Dünndarmschleimhaut. Dies veranschaulicht folgendes Beispiel:

Ansatz: 0,1 ccm Darmschleimhautsuspension
0,2 ccm Taurin
1,6 ccm Borax-Phosphatpuffer ($p_H$ 6,5)
0,1 ccm Substrat

Es wird 30 Minuten bei 37° C bebrütet, im übrigen wie gewöhnlich verfahren.

E = 0,495 (Ausgangswert der Extinktion)
Taurin $10^{-2}$ mol E = 0,475
Taurin $10^{-3}$ mol E = 0,480
Taurin $10^{-4}$ mol E = 0,495

Einfluß von Gallensäuren auf die Spaltung:

Von den Gallensäuren, besonders der Taurocholsäure, ist bekannt, daß sie sehr unterschiedliche Fermentwirkungen haben. Während zum Beispiel das Natrium-Taurocholat die Pankreaslipase aktiviert, hemmt es gleichzeitig die Esterasewirkung desselben Extrakts, gemessen zum Beispiel an der Spaltung von Naphthyllaurat nach der Methode von SELIGMAN. Dieser Autor empfiehlt durch Vergleich der Hydrolyseverhältnisse mit und ohne Zusatz von Taurocholat eine gleichzeitige Lipase- und Esterasebestimmung. Es lag daher nahe, den Einfluß von Galle und bestimmten Gallensäuren auch auf die Spaltung von Phenolphthaleindibutyrat zu beobachten.

1) Versuche mit Blasengalle:

a) Pankreashomogenat und Galle (frisch von chirurgischen Operationen gewonnene Blasengalle).

Ansatz: 0,2 ccm Pankreashomogenat, 1 : 3 verdünnt
1,6 ccm Borax-Phosphatpuffer ($p_H$6,5)
0,1 ccm Galle in verschiedenen Verdünnungen
0,1 ccm Substrat.

20 Minuten Inkubation, Aufarbeitung wie früher.

| | Extinktion | |
|---|---|---|
| Pankreas ohne Gallenzusatz | 0,72 | |
| Pankreas mit Zusatz v.Galle (1:10 verd.) | 0,23 | |
| " " " " " (1:100 " ) | 0,43 | Mittelwerte aus |
| " " " " " (1:1000 " ) | 0,70 | 2 Bestimmungen |

b) Duodenalschleimhauthomogenat und Galle

Ansatz: 0,5 ccm Homogenat
1,3 ccm Borax-Phosphatpuffer ($p_H$6,5)
0,1 ccm Galle in verschiedenen Verdünnungen
0,1 ccm Substrat

120 Minuten Inkubation, Aufarbeitung wie früher.

| | Extinktion |
|---|---|
| Duodenalschleimhauthomogenat ohne Gallezusatz | 0,39 |
| " " mit Zusatz von Galle (1:10 verd.) | 0,195 |
| " " " " " " (1:100 " ) | 0,205 |
| " " " " " " (1:1000 " ) | 0,205 |

c) Leberhomogenat und Galle

Ansatz: 0,1 ccm Leberhomogenat
1,7 ccm Borax-Phosphatpuffer ($p_H$7,0)
0,1 ccm Galle in verschiedenen Verdünnungen
0,1 ccm Substrat

30 Minuten Inkubation, Verarbeitung wie üblich.

| | Extinktion |
|---|---|
| Leberhomogenat ohne Gallezusatz | 0,205 |
| " mit Zusatz von Galle (1:10 verd.) | 0,195 |
| " " " " " (1:100 " ) | 0,205 |
| " " " " " (1:1000 " ) | 0,205 |

d) Duodenalsaft und Galle

Ansatz: 0,1 ccm Duodenalsaft, 1:3 verdünnt
1,7 ccm Borax-Phosphatpuffer ($p_H$ 6,5)
0,1 ccm Galle in verschiedenen Verdünnungen
0,1 ccm Substrat

20 Minuten Inkubation, Aufarbeitung wie früher.

| | Extinktion |
|---|---|
| Duodenalsaft ohne Gallezusatz | 0,998 |
| " mit Zusatz von Galle (1:10 verd.) | 1,001 |
| " " " " " (1:100 " ) | 0,605 |
| " " " " " (1:1000 " ) | 0,870 |
| " " " " " (1:10000 " ) | 0,720 |

Beurteilung: Blasengalle hemmt in höheren Konzentrationen die Spaltung von Phenolphthaleindibutyrat durch Pankreashomogenat, läßt Leberhomogenat völlig unbeeinflußt und hemmt die Esterasewirkung der Duodenalschleimhaut geringfügig. Bei Duodenalsaft ergibt sich eine Hemmung der Esterasewirkung durch mittlere Gallekonzentrationen.

2) Versuche mit taurocholsaurem Natrium.

Versuchsansätze wie bei 1.

| | Extinktion Pankreashomogenat | Extinktion Leberhomogenat |
|---|---|---|
| Fermentlösung ohne Taurocholatzusatz | 0,84 | 0,43 |
| " mit " ($10^{-2}$ mol.) | 0,34 | 0,34 |
| " " " ($10^{-3}$ mol.) | 0,80 | 0,36 |
| " " " ($10^{-4}$ mol.) | 0,90 | 0,44 |

| | Duodenal-schleimhaut | Duodenal-saft |
|---|---|---|
| Fermentlösung ohne Taurocholatzus. | 0,47 | 0,41 |
| " mit " ($10^{-2}$ mol.) | 0,39 | 0,73 |
| " " " ($10^{-3}$ mol.) | 0,63 | 0,65 |
| " " " ($10^{-4}$ mol.) | 0,57 | 0,55 |

3) Versuche mit Choleinsäure.

Versuchsansätze wie bei 1 und 2.

| | Extinktion Pankreas-homogenat | Extinktion Duodenal-schleimhaut-homogenat |
|---|---|---|
| Fermentlösung ohne Choleinsäure | 0,485 | 0,46 |
| " mit " ($10^{-2}$mol.) | 0,180 | 0,44 |
| " " " ($10^{-3}$mol.) | 0,510 | 0,80 |
| " " " ($10^{-4}$mol.) | 0,530 | 0,49 |
| " " " ($10^{-5}$mol.) | 0,440 | |

Beurteilung: Natriumtaurocholat hat bei einer Konzentration von $10^{-2}$ mol. im Versuchsansatz eine starke Hemmwirkung auf die Spaltung von Phenolphthaleindibutyrat durch Pankreashomogenat, eine geringe Hemmwirkung auf das Leberhomogenat und die Duodenalschleimhaut; geringere Konzentrationen aktivieren die Duodenalschleimhautesterase. Beim Duodenalsaft sind die Verhältnisse uneinheitlicher. Es überwiegen auffallenderweise die Aktivierungen, wie sie bei den Einzelkomponenten nicht auftreten. Nicht alle Duodenalsäfte ergeben derart starke Aktivierungen; manchmal sind bei einer der höheren Konzentrationen auch Hemmungen durch Taurocholat festzustellen, dann ergeben aber meist niedrigere Konzentrationen doch noch gewisse Aktivierungen. Diese Befunde dürfen umso mehr Beachtung finden, als nach SELIGMAN gerade die Hemmung der Naphthyllauratspaltung durch Taurocholat zur Bestimmung der Duodenalsaftesterase gegenüber dem aktivierenden Einfluß auf die Lipase herangezogen wird. Diese uneinheitlichen Ergebnisse der Phenolphthaleindibutyratspaltung durch Duodenalsaft bei Zusatz verschiedener Mengen von Natriumtaurocholat

deuten wohl auf ein wechselndes Verhältnis von Esterase zu Lipase in den untersuchten Duodenalsäften. Eine quantitative Aussage über das Verhältnis dieser beiden Fermente zueinander dürfte wohl kaum durch die Bestimmung der Spaltung von Phenolphthaleindibutyrat mit und ohne Taurocholat möglich sein, da man ja nicht beurteilen kann, wieweit sich Aktivierung und Hemmung gegenseitig beeinflussen.

## Zusammenfassung

Duodenalsaft zeigt eine sehr hohe Aktivität bei der Spaltung von Phenolphthaleindibutyrat. Mit der beschriebenen kolorimetrischen Methode läßt sich die Aktivität der Esterase im Duodenalsaft technisch einfach bestimmen. Es wurden einige Faktoren untersucht, die von Einfluß auf die Spaltung von Phenolphthaleindibutyrat sein können. Am wichtigsten ist der Befund, daß man Duodenalsaft unmittelbar nach der Gewinnung durch die Sonde untersuchen muß. Am besten fängt man ihn in eisgekühlten Reagenzgläsern auf und untersucht spätestens 30 Minuten nach der Gewinnung. Selbst bei Aufbewahrung im Kühlschrank treten innerhalb von 4 bis 8 Stunden ganz unkontrollierbare Aktivierungen und Hemmungen ein. Es konnte nicht geklärt werden, wodurch diese oft recht erheblichen Schwankungen bedingt sind. Trypsin zeigte als Reinsubstanz keinen Einfluß auf die Beständigkeit der Leberesterase. Harnstoff hat bis zu höchsten Konzentrationen keinen Einfluß auf die Esterase des Duodenalsafts. B- und C-Galle zeigen meist eine viel höhere Spaltungsfähigkeit gegenüber Phenolphthaleindibutyrat als A-Galle. Da diese nicht durch Beimengung der Galle erklärt werden kann, muß man schließen, daß durch das verabreichte $MgSO_4$ auch ein Sekretionsreiz auf die sehr esteraseaktive Bauchspeicheldrüse beziehungsweise auf die Drüsen der Duodenalschleimhaut ausgeübt wird.

Es wurde der Einfluß von Blasengalle, Taurocholsäure und Choleinsäure auf die Spaltung von Phenolphthaleindibutyrat durch die Esterase aus Pankreas- und Lebergewebe, Duodenalschleimhaut und Duodenalsaft in verschiedenen Konzentrationen untersucht. Es ergibt sich auch hier ein relativ uneinheitliches Bild von Aktivierungen und Hemmungen, sodaß eine gleichzeitige Bestimmung von Esterase und Lipase durch die Differenz der Hydrolysegrade mit und ohne Taurocholsäurezusatz als nicht durchführbar erscheint.

Es bleibt mir nun noch die angenehme Pflicht, an dieser Stelle Herrn Professor Dr. H. FRANKE meinen herzlichen Dank für die Überlassung des Themas und die Erlaubnis zur Durchführung der Versuche an seiner Klinik auszudrücken.

Ebenso danke ich Herrn Dr.Dr. RUPPERT für seine jederzeit bereite, freundliche Unterstützung in technischen Fragen.

## Literatur

PRATT, J.H. und NOTHMAN, M.M.: Die Medizinische 1955:938.

PURR, A.: Biochemische Zeitschrift 322, 1951:205

SELIGMAN, A.M. und NACHLAS, M.M.: J. Clinic. Investigation 29, 1950:31

RUPPERT, A.: unveröffentlicht.

# Lebenslauf

Am 29. November 1929 wurde ich, Karl Erich Einsiedel, als Sohn des Reichsbankbeamten Karl Eugen Einsiedel und seiner Ehefrau Elfriede, geb. Ziegler, in Würzburg geboren. 1931 wurde mein Vater nach Berlin versetzt. Hier besuchte ich ab Ostern 1936 die Volksschule Berlin-Lichterfelde. Nachdem ich dann die Nachod-Schule in Berlin-Wilmersdorf besucht hatte, trat ich Ostern 1940 in die Hindenburg-Oberschule in Berlin-Wilmersdorf über. Seit Herbst 1943 besuchte ich dann die Oberschule für Jungen in Crailsheim. Hier legte ich im Frühjahr 1949 die Reifeprüfung ab.

Für das Wintersemester 1949/50 erhielt ich die Zulassung zum Medizinstudium an der Universität Würzburg. Hier bestand ich im April 1952 das Physikum. Nach einem klinischen Studium von sechs Semestern trat ich im Frühjahr 1955 zum medizinischen Staatsexamen an, das ich am 16. August 1955 beendete. Bis zum 1. November 1955 war ich mit der Abfassung der vorliegenden Arbeit beschäftigt. Seitdem bin ich als Pflichtassistent in der chirurgischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Wertheim am Main tätig.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Erich Einsiedel

RUDOLF BAEHR DRUCK- UND WERBETECHNIK
WÜRZBURG